

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN
DER GESAMTSAUERSTOFFAUFNAHME DES MENSCHEN
UNTER HALOTHANNARKOSE UND NEUROLEPTANAESTHESIE

JÜRGEN HÜBNER

1975



VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN
DER GESAMTSAUERSTOFFAUFNABME DES MENSCHEN
UNTER HALOTHANNARKOSE UND NEUROLEPTANAESTHESIE

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

JÜRGEN HÜBNER

aus Stolp

Fachbereichsdekan:

Professor Dr. R. Wolf

Referent:

Professor Dr. H. Kreuscher

Korreferent:

Professor Dr. M. Halmágyi

Tag der mündlichen Prüfung:

29. Januar 1975

Gesamtherstellung



DITTERS BÜRODIENST

6501 HEIDESHEIM/RHEIN

AM KAPELLEN 1 · RUF 06132 / 57 11



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	1
2. METHODIK	4
2.1 VERSUCHSPERSONEN	4
2.2 VERWENDETE PHARMAKA	6
2.2.1 Prämedikation	6
2.2.2 Halothannarkose	6
2.2.2.1 Halothan	6
2.2.2.2 Thiopental	6
2.2.3 Neuroleptanaesthesia	6
2.2.3.1 Dehydrobenzperidol	6
2.2.3.2 Fentanyl	6
2.2.4 Mittel, die bei beiden Narkoseverfahren Verwendung finden	6
2.2.4.1 Stickoxydul	6
2.2.4.2 Diallyl-nor-Toxiferin	7
2.2.4.3 Succinylcholin	7
2.3 NARKOSETECHNIKEN	8
2.3.1 Halothannarkose	8
2.3.2 Neuroleptanaesthesia	8
2.4 VERSUCHSABLAUF	9
2.4.1 Vorbereitung	9
2.4.2 Messen der Ruhe-Sauerstoffaufnahme	9
2.4.3 Prämedikation	10
2.4.4 Messung der Sauerstoffaufnahme in Narkose mit dem EHN-Spirometer unter Beatmung mit dem Engström-Respirator ER 200	10
2.4.5 Bestimmung von pH, PO_2 und O_2 -Sättigung	12

	Seite
3. ERGEBNISSE	15
3.1 SAUERSTOFFAUFNAHME IN RUHE VOR DER HALOTHANNARKOSE	15
3.2 SAUERSTOFFAUFNAHME IN HALOTHANNARKOSE	15
3.3 SAUERSTOFFAUFNAHME IN RUHE VOR DER NLA	15
3.4 SAUERSTOFFAUFNAHME IN NLA	15
3.5 BLUTGASANALYSEN	18
3.6 STATISTISCHE AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE	19
4. DISKUSSION	20
4.1 DISKUSSION DER METHODIK	20
4.2 DISKUSSION DER ERGEBNISSE	21
5. ZUSAMMENFASSUNG	24
6. LITERATURVERZEICHNIS	25

1. EINLEITUNG

Für die Beurteilung des klinischen Nutzens eines neuen Anaesthesieverfahrens ist neben verschiedenen Kriterien, wie beispielsweise die Beeinflussung des Herz-Kreislaufsystems und der Atmung, die Toxizität auf Leber und andere Organe, auch die Auswirkung auf den Energieumsatz und damit auf den Sauerstoffverbrauch des Organismus ein wichtiger Parameter.

Seine Bedeutung geht aus der großen Zahl der Veröffentlichungen darüber hervor.

Festzustellen ist, daß praktisch jedes Narkoseverfahren in dieser Hinsicht anders zu beurteilen ist. So ist der Sauerstoffverbrauch des Hundehirnes während einer Stickoxydulnarkose mit 70 % Stickoxydul und 30 % Sauerstoff 11 % höher, als wenn ein der Luft annähernd gleichzusetzendes Gemisch von Stickstoff und Sauerstoff geatmet wird (38).

Auch die Äthernarkose bewirkt eine Erhöhung des Sauerstoffverbrauches, wie an Hunden (13) und auch in vitro an Hirngewebe (34) gezeigt wurde.

In Thiopental-Stickoxydul-Curare-Narkose ist die Sauerstoffaufnahme um durchschnittlich 7 % geringer, als unter Grundumsatzbedingungen beim wachen Menschen zu erwarten wäre (6). In Halothannarkose ist die Sauerstoffaufnahme deutlich erniedrigt, wie durch verschiedene Arbeiten gezeigt wird.

CHRISTENSEN (9) berichtete von einer Abnahme der Sauerstoffaufnahme von durchschnittlich 26 % während Halothannarkose mit 1 % Halothan. Bei Halothankonzentrationen von 0,1-0,9 % fand THEYE (37) eine Abnahme der Sauerstoffaufnahme bis zu 8 %. In einer früheren Arbeit (40) schrieb der gleiche Autor aber, daß eine flache Halothannarkose ohne Prämedikation und ohne Muskelrelaxierung keine Erniedrigung der Sauerstoffaufnahme unter den errechneten Ruhewert bewirkte. Erst die Kombination mit Prämedikation oder Muskelrelaxantien ergäben einen deutlichen Abfall der Sauerstoffaufnahme. Eine zusätzliche Thiopentalgabe bewirkte eine weitere Abnahme; Stickoxydul dagegen, in Kombination mit Halothan hat nach THEYE (37) keinen zusätzlichen Effekt auf die Reduzierung der Sauerstoffaufnahme. Der Sauerstoffverbrauch des Hundehirnes wird nach DUDZIAK (12) durch Halothan bis zu 17 % reduziert und der Sauerstoffverbrauch des Herzens im Tierexperiment um ca. 28 % herabgesetzt. Auch bei in vitro-Experimenten wird eine deutliche Wirkung des Halothans auf den Sauerstoffverbrauch von Gewebe und Zelle nachgewiesen.

FRICK (20) berichtete, daß eine 0,9 %ige Halothankonzentration den Sauerstoffverbrauch einer heteroploiden Zellkultur um 50 % reduzierte. In einem Mäusesarkomzellenstamm genügte dazu schon eine Halothankonzentration von 0,35 %. Nach COHEN (11) zeigen Rattenleberzellen eine von der Halothandosis abhängige Abnahme des Sauerstoffverbrauches bis zu 25 %.

Nach HOECH (26) reagiert das Hirngewebe auf Halothan empfindlicher mit einer Senkung des Sauerstoffverbrauches als Herz- und Lebergewebe.

Diese im großen und ganzen übereinstimmenden Ergebnisse über die Wirkung des Halothans auf den Sauerstoffverbrauch gibt es für die Neuroleptanalgesie (NLA) nicht. Die NLA nimmt hinsichtlich der Übereinstimmung der Veröffentlichungen eine Sonderstellung ein.

Während HENSCHEL (25), allerdings ohne Meßergebnisse vorweisen zu können, zwei Fälle einer komplikationslosen Reanimation nach länger als bisher als tolerabel bezeichneten Kreislaufstillständen unter NLA berichtete und die Vermutung aussprach, daß es sich um eine starke Stoffwechseldepression, die einer tiefen Hypothermie gleichkäme, handelte, die einen gewissen Schutz des Gehirnes vor Anoxie böte, kam SCHMIDT (36) nach Untersuchungen an Hunden zu einer entgegengesetzten Auffassung. Seine Arbeitsgruppe zeigte, daß beim Hund unter Anoxie die Störungen des Herzens und des Kreislaufes, der Hirnfunktionen, der Serumelektrolyte und des Säure-Basenhaushaltes in NLA schwerer sind als in Halothannarkose.

GEMPERLE (21) berichtete von einer Abnahme der Gesamtsauerstoffaufnahme bei Hunden in NLA um 40-50 % des Ausgangswertes und KREUSCHER (32) fand ebenfalls an Hunden eine Reduzierung der cerebralen Sauerstoffaufnahme von 42 % nach 10 Minuten und 58 % nach 20 Minuten gegenüber dem Ausgangswert.

VERSCHRAEGEN (42) sah bei Untersuchungen an Patienten, die sich chirurgischen und gynäkologischen Operationen unterzogen, in NLA eine Verminderung der Sauerstoffaufnahme um durchschnittlich 21 % gegenüber dem errechneten Ruhewert, während BRÜCKNER (6) bei einer Gruppe chirurgischer Patienten in NLA eine Erhöhung des Sauerstoffverbrauches um durchschnittlich 17,4 % feststellte, gegenüber den bei Grundumsatzbedingungen zu erwartenden Werten.

FORBES (18) untersuchte die Sauerstoffaufnahme in NLA bei gesunden Versuchspersonen

und stellte fest, daß die Sauerstoffaufnahme 8 Minuten nach der Injektion von Innovar (einer Kombination von DHB und Fentanyl) von $133 \text{ ml/m}^2 \cdot \text{min}$ auf 127 ml abfiel und nach 30 Minuten den Ausgangswert mit $147 \text{ ml/m}^2 \cdot \text{min}$ übertraf.

Bei einer vergleichenden Untersuchung an Hunden in NLA, Halothan-, Barbiturat- und Ketaminenarkose fanden BRAUN und Mitarbeiter (5) einen durchschnittlichen Gesamtsauerstoffverbrauch in NLA von $5,9 \text{ ml/kg} \cdot \text{min}$ gegenüber $4,6 \text{ ml/kg} \cdot \text{min}$ in Halothannarkose und $5,1 \text{ ml}$ in Barbituratnarkose. Nur in Ketamineanaesthesie war der Gesamtsauerstoffverbrauch mit $7,0 \text{ ml/kg} \cdot \text{min}$ höher als in NLA.

Dagegen ist nach KETTLER (30) der Sauerstoffverbrauch des linken Ventrikels des Hundeherzens in NLA mit $6,2 \text{ ml/100 g} \cdot \text{min}$ niedriger als in Halothannarkose mit $7,5 \text{ ml/100 g} \cdot \text{min}$.

Ziel dieser Arbeit ist es, am Menschen unter experimentellen Bedingungen die Gesamtsauerstoffaufnahme in Halothannarkose und in NLA vergleichend zu untersuchen und unterschiedliche Auswirkungen beider Narkoseverfahren auf den Sauerstoffverbrauch zu erfassen.

2. METHODIK

2.1 VERSUCHSPERSONEN

Für die Untersuchung wurden freiwillige Versuchspersonen (Studenten der Mainzer Universität) herangezogen. Wir nahmen nur Personen männlichen Geschlechts, um eine Vereinheitlichung der Versuchsbedingungen zu erreichen.

Bei der Auswahl der Probanden wurde darauf geachtet, daß sie anamnestisch keine ernsteren Erkrankungen aufwiesen und klinisch keine Auffälligkeiten in Hinsicht auf Stoffwechsel-, Herz-, Lungenerkrankungen und endokrine Störungen boten.

Im klinischen Labor wurden das Blutbild, die Serumtransaminasen und die Serumelektrolyte untersucht.

Schema der Untersuchungskriterien

A. subjektiv		B. objektiv
<u>Anamnese:</u>	<u>a) klinisch</u>	<u>b) Labor</u>
Herz-, Lungen-,	Auskultation	Blutbild
Stoffwechsel-	des Herzens und	Elektrolyte
erkrankungen,	der Lungen,	Transaminasen
endokrine Stö-	Blutdruck und	
rungen	Pulsfrequenz	

Ausgeschlossen wurden von vornherein Bewerber, die in irgendeiner Weise entweder anamnestisch, klinisch oder labormäßig Auffälligkeiten boten.

Die Zahl der Probanden betrug 7. Das Alter lag im Bereich von 20 bis 27 Jahren ($\bar{x}$ = 24 Jahre).

An jeder Versuchsperson wurden die Messungen sowohl in Halothannarkose als auch in NLA vorgenommen.

In den folgenden Tabellen sind die individuellen Daten der Versuchspersonen zusammengestellt.

Tab. 1 Alter, Größe und Gewicht

VP	Alter (Jahre)	Größe I (cm)	Größe II (cm)	Gewicht I (kg)	Gewicht II (kg)
1	20	177,5	178,5	60,0	57,3
2	24	185,5	185,5	81,6	81,3
3	25	164,0	164,0	53,8	54,3
4	24	186,5	187,0	70,4	71,9
5	25	180,5	180,5	74,4	75,2
6	27	181,5	181,5	71,5	72,5
7	21	176,0	175,0	65,6	65,3

(I = Messung am 1.; II = Messung am 2. Versuchstag)

Tab. 2 Rotes Blutbild und Hämatokrit

VP	Hb (g %)	Erythrocyten (Mill/mm ³)	Hb _E (g %)	Hk (%)
1	16,5	5,4	30,6	41
2	16,6	4,9	33,6	51
3	15,6	4,7	32,8	43
4	17,2	5,0	34,5	49
6	15,6	4,5	34,8	42
7	16,1	5,0	32,3	45

Tab. 3 Serumelektrolyte und Serumtransaminasen

VP	Na ⁺	K ⁺ (mval / l)	Ca ⁺⁺	Cl ⁻	SGOT (mU / ml)	SGPT
1	147	3,90	5,45	108	10,5	3
2	144	4,40	5,0	102	9,0	3
3	136	3,90	4,65	108	11,0	7
4	144	3,80	4,60	106	5,0	2
5	145	4,40	4,70	103	5,0	6
6	144	4,35	4,75	102	7,0	6
7	144	4,50	5,10	102	8,5	11

2.2 VERWENDETE PHARMAKA

2.2.1 Prämedikation

Zur Prämedikation verwendeten wir in allen Fällen ausschließlich Atropin sulf. als Vagolytikum in einer Dosierung von 0,5 mg.

2.2.2 Halothannarkose

2.2.2.1 HALOTHAN

Halothan ist ein stark wirksames Inhalationsnarkotikum. Es ist ein halogener Kohlenwasserstoff mit der chemischen Bezeichnung 1,1,1-Trifluor-2-brom-2-chloräthan.

Die Wirkungen des Halothans auf Herz und Kreislauf sind depressiver Art (3; 17; 24).

2.2.2.2 THIOPENTAL

Thiopental ist das Natriumsalz der 5-Aethyl-5-pental (2)-thiobarbitursäure. Es ist ein Thiobarbiturat und wirkt wie alle Barbiturate und Thiobarbiturate auf das Herz negativ inotrop (1).

2.2.3 Neuroleptanaesthesie

2.2.3.1 DEHYDROBENZPERIDOL (DHB)

DHB ist ein Butyrophenonderivat mit der chemischen Bezeichnung 1-3-(4-Fluor-benoyl)propyl-4-(2-oxo-1-benz-imidazolyl)1,2,3,6-tetrahydropyridin, das von JANSSEN und Mitarbeitern synthetisiert wurde. Es ist ein stark wirksames Neuroleptikum von kurzer Wirkungsdauer und sehr geringer Toxizität (29). Die Wirkung auf den Blutdruck ist gering und die Herzfrequenz wird kaum beeinflusst. Das Herzminutenvolumen wird durch DHB nur unwesentlich beeinflusst (33).

2.2.3.2 FENTANYL

Fentanyl ist ein starkes Analgetikum mit der chemischen Bezeichnung 1-N-2-Phenäthyl-4-N-propionyl-anilino-piperidin. Es ist etwa 400x stärker analgetisch wirksam als Morphin (28). Die Wirkung hält etwa 20 bis 30 Minuten an.

2.2.4 Mittel, die bei beiden Narkoseverfahren Verwendung finden

2.2.4.1 STICKOXYDUL (Lachgas)

Stickoxydul ist chemisch N_2O . Es ist ein Gas, das chemisch völlig inert ist. Im Orga-

nismus geht es keinerlei Reaktionen ein und ist wohl das einzige Inhalationsnarkotikum, das bei klinischer Anwendung ungiftig ist (10).

2.2.4.2 DIALLYL-NOR-TOXIFERIN

Das Diallyl-nor-Toxiferin ist ein Muskelrelaxans vom depolarisationshemmenden Typ mit einer ausgeprägten spezifischen Wirkung auf die Skelettmuskulatur (2).

2.2.4.3 SUCCINYLDICHOLIN

Succinyldicholin ist ein Bernsteinsäure-bis-cholinester und gehört zu den Muskelrelaxantien vom depolarisierenden Typ. Es wird durch die Pseudocholinesterase schnell abgebaut (35) und ist in seiner Wirkung sehr kurz (4).

2.3 NARKOSETECHNIKEN

2.3.1 Halothannarkose

Die Halothannarkose wurde entsprechend der klinischen Anwendung als Kombinationsnarkose durchgeführt. Es handelte sich stets um eine Thiopental-Stickoxydul-Halothannarkose.

Eingeleitet wurde mit 5 mg/kg Thiopental. Zur endotrachealen Intubation wurde mit 100 mg Succinylcholin relaxiert. Anschließend wurde mit dem Engströme Respiratur Modell ER 200 im halbgeschlossenen System mit einem O_2 - N_2O -Gemisch im Verhältnis 1 : 2 beatmet. Die inspiratorische Halothankonzentration wurde mit dem GARDNER-Vaporizer anfangs auf 1,5 bis 2 Vol % eingestellt. Die expiratorische Halothankonzentration wurde mit dem Narkometer nach VONDERSCHMITT (43) von Hartmann u. Braun, der im Nebenschluß mit dem Expirationsschenkel verbunden war, direkt gemessen. Sobald die expiratorische Halothankonzentration 1 Vol % erreicht hatte, wurde die Halothanzufuhr reduziert. 10 Minuten nach der Narkoseeinleitung wurde das Beatmungssystem geschlossen, die Halothanzufuhr weiter stark gedrosselt und unter Kontrolle durch den Narkometer die expiratorische Konzentration durch Veränderung der Zufuhr bei 1 Vol % gehalten.

Zur Muskeler schlaffung während der Narkose wurde Diallyl-nor-Toxiferin in der Gesamtdosis von 0,2 mg/kg gegeben.

2.3.2 Neuroleptanaesthesie

Die Bezeichnung "Neuroleptanalgesie (NLA)", wie sie ursprünglich von De CASTRO und MUNDELEER (8) 1959 eingeführt worden ist, soll aussagen, daß es sich bei diesem Verfahren um eine Kombination einer Neurolepsie mit einer Analgesie handelt. Als Neuroleptanaesthesie wird die Kombination der Neuroleptanalgesie mit Stickoxydul bezeichnet, durch das das Bewußtsein ganz ausgeschaltet wird (19).

Zur Narkoseeinleitung atmete die Versuchsperson über die Maske ein O_2 - N_2O -Gemisch von 2 : 4 l ein. Währenddessen wurde langsam DHB in der Gesamtdosis von 0,28 mg/kg i.v. injiziert. 3-5 Minuten später, wenn die Versuchsperson eingeschlafen war, wurde Fentanyl in der Gesamtdosis von 0,007 mg/kg i.v. injiziert. Sobald die durch das Fentanyl bedingte Apnoe einsetzte, wurde zur endotrachealen Intubation 100 mg Succinylcholin gegeben und bis zur Muskeler schlaffung manuell beatmet. Nach der Intubation wurde mit dem Engström Respirator ER 200 im halbgeschlossenen System mit

O_2 - N_2O im Verhältnis 1 : 2 beatmet. Nach 10 Minuten wurde das System geschlossen. Zur Muskeler schlaffung während der Narkose wurde ebenfalls Diallyl-nor-Toxiferin in der Gesamtdosis von 0,2mg/kg gegeben.

2.4. VERSUCHSABLAUF

2.4.1 Vorbereitung

Die Versuchspersonen kamen um 8 Uhr zum Versuch. Entsprechend den klinischen Verhältnissen lag die letzte Nahrungsaufnahme länger als 12 Stunden zurück.

Zu Versuchsbeginn wurde das Körpergewicht und die Körpergröße gemessen. Anschließend wurde über eine Ellenbeugenvene in Lokalanästhesie mit 0,5 % Mepivacain ohne Adrenalin ein Venenkatheter vom Typ Intracath in die obere Hohlvene gelegt. Durch diesen Venenkatheter wurde dann fortlaufend eine Halbelektrolytlösung mit 5 % Laevulose mit einer Tropfgeschwindigkeit von ca. 40 Tropfen in der Minute infundiert.

2.4.2 Messen der Ruhe-Sauerstoffaufnahme

Eine halbe Stunde nach abgeschlossener Vorbereitung wurde mit dem GODART-PULMO-TEST die Ruhesauerstoffaufnahme gemessen. Der Pulmotest ist ein Spirometer mit einem geschlossenen Kreislauf. Das Kohlendioxyd des Expirationsgases wird durch einen CO_2 -Absorber absorbiert: (Abbildung 1)

Zur Messung lag die Versuchsperson mit geschlossenen Augen in Rückenlage auf einer Polsterliege und wurde angehalten, ruhig und gleichmäßig über das Mundstück (die Nase war durch eine Klemme verschlossen) zu atmen. Nachdem sich der Proband einige Zeit lang an das Gerät gewöhnt hatte und die Atmung ruhig und gleichmäßig geworden war, wurde die Messung durchgeführt.

Die Meßdauer betrug 5 Minuten. Das Ergebnis wurde auf 1 Minute und STPD umgerechnet.

Die mit dem Kymographen registrierten Kurven sind als Beispiel in Abbildung 2 wiedergegeben.

Anschließend, während die Versuchsperson noch über den Spirometer atmete, wurde arterielles Blut aus der Arteria rad. und zentralvenöses aus dem Venenkatheter zur Blutgasanalyse entnommen.

2.4.3 Prämedikation

30 Minuten nach Beendigung der Ruhe- $\dot{V}O_2$ -Messung wurde stets 0,5 mg Atropin zur Prämedikation intravenös gegeben.

2.4.4 Messung der Sauerstoffaufnahme in Narkose mit dem EHN-Spirometer unter Beatmung mit dem Engström-Respirator ER 200

Der EHN-Spirometer ist ein Gerät, das von ENGSTRÖM, HERZOG und NORLANDER (15; 16) speziell entwickelt wurde, um während einer Narkose mit N_2O und Halothan bei kontrollierter Beatmung mit dem Engström Respirator die Sauerstoffaufnahme messen zu können.

Es wird mit ihm nicht, wie bei anderen Spirometern üblich, die Abnahme einer Gasmenge gemessen, sondern das Volumen Sauerstoff, das zugeführt wird, um das System quantitativ konstant zu halten. Dieses Volumen wird mit dem oberen Schreiber des Kymographen registriert. Per 1 mm Anstieg der oberen Kurve fließen 26,5 ml O_2 (ATPS) in das System. Der untere Schreiber registriert Volumenveränderungen im Spirometerbalgen; Meßkurven s. Abb. 3.

Nachdem 10 Minuten im halbgeschlossenen System mit dem Engström Respirator beatmet wurde - bei einer Frequenz von 16 und einem nach dem Ventilationenogramm nach HERZOG und ENGSTRÖM (14) bestimmten Atemminutenvolumen - wurde der EHN-Spirometer in Betrieb genommen und das Atemsystem geschlossen. Dazu wurden die Rotameter des Respirators geschlossen und die Spirometer-Rotameter geöffnet, über die nun während der Messung Sauerstoff und Stickoxydul in das Atemsystem geliefert wurden.

Während der Messung wurde die expiratorische O_2 -Konzentration mit einem Beckmann- O_2 Analysator, Modell D 2, ständig kontrolliert und die N_2O -Zufuhr durch den Rotameter so reguliert, daß die expiratorische O_2 -Konzentration konstant blieb.

Zur Auswertung der $\dot{V}O_2$ -Messung wurde ein Abschnitt der mit dem Kymographen registrierten Kurven genommen, in dem über 3 Minuten die oberen Spitzen der Kurve des Frequenzschreibers eine Gerade bildeten und die expiratorische O_2 -Konzentration konstant blieb.

Das Ergebnis wurde auf 1 Minute und STPD umgerechnet. Während der $\dot{V}O_2$ -Messung

wurde aus der Arteria rad. arterielles Blut und aus dem Venenkatheter zentralvenöses Blut zur Blutgasanalyse entnommen.

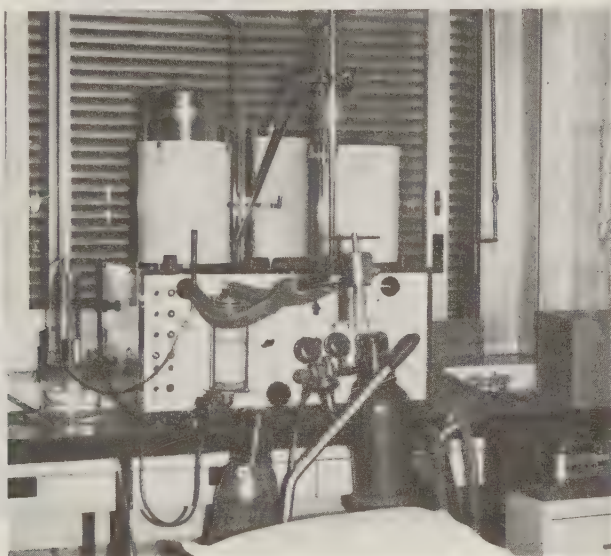


Abb. 1: GODART - PULMOTEST

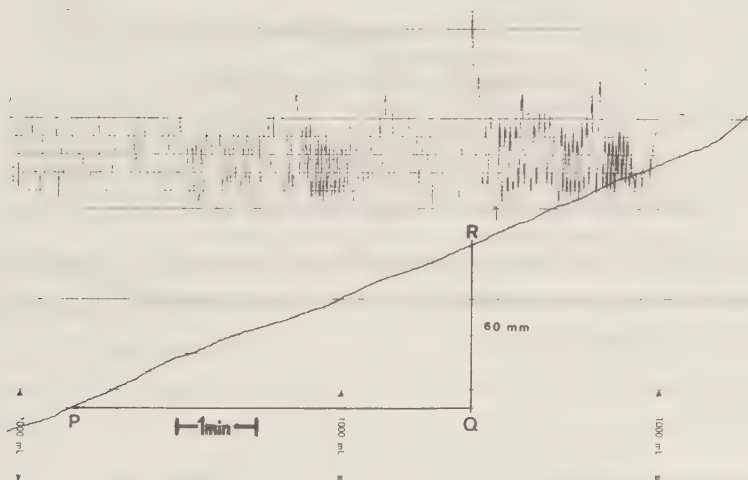


Abb. 2: Kurve Godart-Pulmotest

Die obere Kurve zeichnet die Atembewegungen, die untere den Sauerstoffverbrauch; 1 mm Anstieg entspricht 30 ml O_2 . Die Papiergeschwindigkeit des Kymographen ist 30 mm/min.

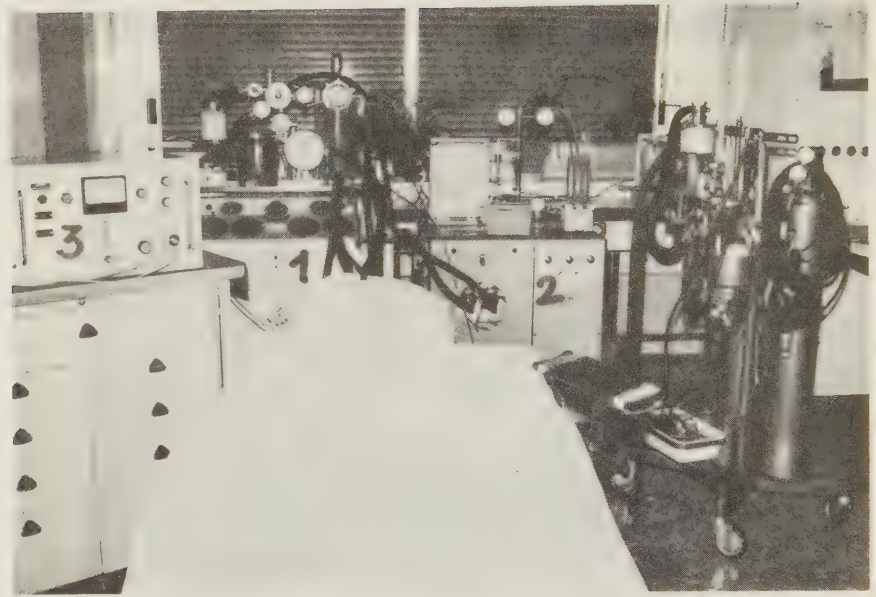


Abb. 3: Versuchsaufbau zur Messung der Sauerstoffaufnahme in Narkose

- 1 = Engström Respirator ER 200;
- 2 = EHN-Spirometer;
- 3 = Narkometer nach VONDERSCMITT

2.4.5 Bestimmung von pH, P_{O_2} und O_2 -Sättigung

Die arteriellen und zentralvenösen Blutproben wurden während der $\dot{V}_{O_2}$ -Messungen abgenommen und der pH-Wert und der P_{O_2} mit dem Astrup Gerät und die Sauerstoffsättigung mit dem Oxymeter bestimmt.

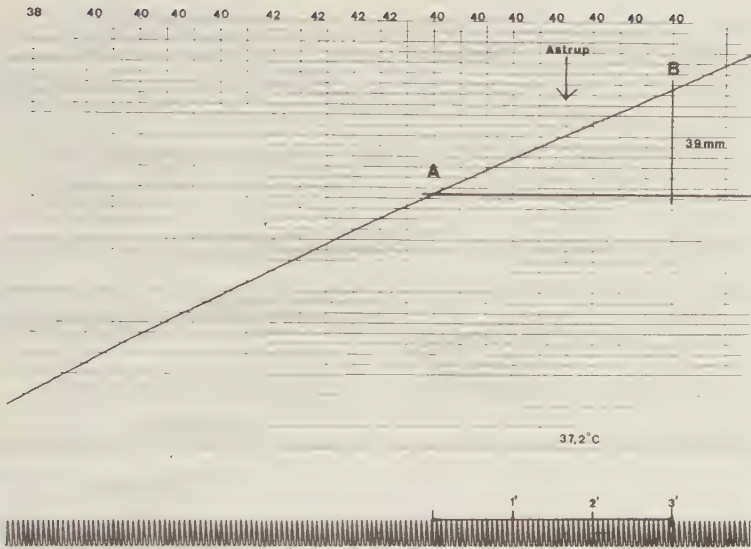


Abb. 4: Kurve EHN-Spirometer

1 mm Anstieg der oberen Kurve entspricht 26,5 ml O_2 (ATPS). Der untere Schreiber (Frequenzschreiber) registriert Volumenveränderungen im Spirometerbalgen. Die expiratorische O_2 -Konzentration war hier während der VO_2 -Messung (Kurvenabschnitt A-B) 40 %. Während der Messung wurde arterielles und zentralvenöses Blut zur Blutgasanalyse entnommen (Pfeil). Die Rectaltemperatur betrug $37,2^\circ C$.

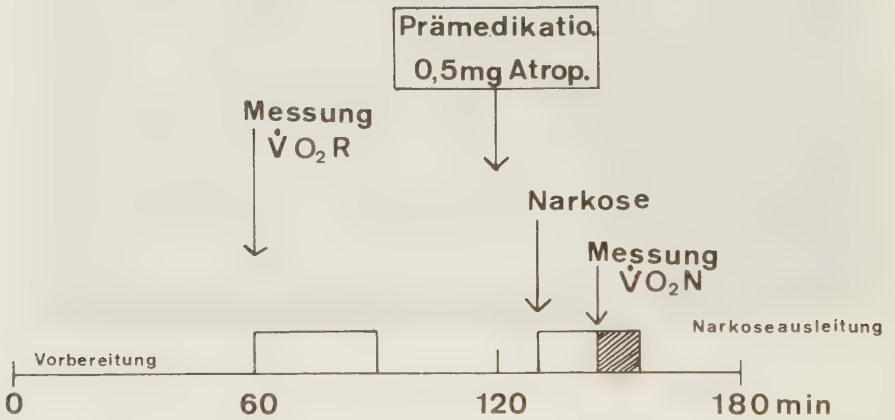


Abb. 5: Schematische Darstellung des Versuchsablaufes

3. ERGEBNISSE

Die Sauerstoffaufnahme wurde in ml O_2 /kg · min bestimmt. Die Meßwerte wurden auf STPD ($0^\circ C$, 760 mm Hg und Trockenheit) umgerechnet.

3.1 SAUERSTOFFAUFNAHME IN RUHE VOR DER HALOTHANNARKOSE ($\dot{V}O_2$ R I)

Bei der Messung der $\dot{V}O_2$ R I als Kontrollwert lag die Rectaltemperatur bei den Versuchspersonen zwischen $37,0$ und $38,0^\circ C$. Die gemessene Sauerstoffaufnahme ergab Werte von 3,31 bis 5,52 ml O_2 ($\bar{x} = 4,24$ ml; $s = +0,77$ ml; $s_x^- = +0,29$ ml).

3.2 SAUERSTOFFAUFNAHME IN HALOTHANNARKOSE ($\dot{V}O_2$ N I)

Die Rectaltemperatur lag bei den Messungen in Halothannarkose zwischen $36,4$ und $37,5^\circ C$.

In Halothannarkose wurden bei 1 Vol % Halothan im Expirationsvolumen Sauerstoffaufnahmen von 3,12 bis 4,29 ml O_2 bestimmt ($\bar{x} = 3,55$ ml; $s = +0,47$ ml; $s_x^- = +0,18$ ml).

3.3 SAUERSTOFFAUFNAHME IN RUHE VOR DER NLA ($\dot{V}O_2$ R II)

Am zweiten Versuchstag waren die Kontrollwerte bei Rectaltemperaturen zwischen $36,8$ und $37^\circ C$ bis auf einen insgesamt niedriger. Es wurden Sauerstoffaufnahmen von 2,57 ml bis 5,24 ml gemessen ($\bar{x} = 3,36$ ml; $s = +0,93$ ml; $s_x^- = +0,35$ ml).

3.4. SAUERSTOFFAUFNAHME IN NLA ($\dot{V}O_2$ N II)

Die Rectaltemperaturen lagen bei den Messungen in NLA zwischen $36,0$ und $37,2^\circ C$.

In NLA wurden Sauerstoffaufnahmen von 3,60 bis 4,54 ml gemessen ($\bar{x} = 4,02$ ml; $s = +0,34$ ml; $s_x^- = +0,13$ ml).

Meßwerte in den folgenden Tabellen 4 und 5.

Tab. 4 $\dot{V}O_2$ R I und N I im Zusammenhang mit der gleichzeitig gemessenen Rectaltemperatur $\dot{V}O_2$ (ml O_2 / kg · min)

VP	R I	Temp.	N I	Temp.	$\dot{V}O_2$ N I in % R I
1	3,99	37,0	3,12	36,9	78,2
2	3,92	37,0	3,42	36,8	87,2
3	5,52	38,0	4,17	37,5	75,5
4	4,97	37,2	4,29	37,0	86,3
5	4,35	37,0	3,44	37,0	79,0
6	3,31	37,0	3,17	36,4	95,7
7	3,64	37,0	3,27	36,4	89,8
$\bar{x}$	4,24	37,1	3,55	36,8	84,5
s	$\pm 0,77$	$\pm 0,39$	$\pm 0,47$	$\pm 0,38$	
$s_{\bar{x}}$	$\pm 0,29$		$\pm 0,18$		

Tab. 5 $\dot{V}O_2$ R II u. N II im Zusammenhang mit der gleichzeitig gemessenen Rectaltemperatur $\dot{V}O_2$ (ml O_2 / kg · min)

VP	R II	Temp.	N II	Temp.	$\dot{V}O_2$ N II in % R II
1	5,24	37,0	4,54	36,5	86,6
2	3,86	37,0	3,71	37,2	96,1
3	3,14	37,8	3,79	37,2	120,7
4	2,57	37,2	4,22	37,0	164,2
5	3,31	37,0	4,31	36,6	130,2
6	2,67	37,0	3,98	37,0	149,0
7	2,79	36,8	3,60	36,7	129,0
$\bar{x}$	3,36	37,1	4,02	36,8	125,1
s	$\pm 0,93$	$\pm 0,34$	$\pm 0,34$	$\pm 0,33$	
$s_{\bar{x}}$	$\pm 0,35$		$\pm 0,13$		

Die Abbildung 6 gibt einen Überblick über die Meßwerte.

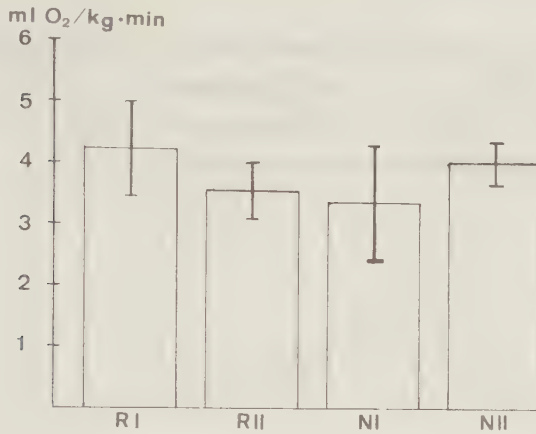


Abb. 6: Mittelwerte der gemessenen Sauerstoffaufnahmen ($\bar{x}$ = Standardabweichung)

Tab. 6: Gegenüberstellung der Differenzen aus den Kontrollwerten minus den Narkosewerten von beiden Narkosen ($\Delta I \dot{V}O_2$ u. $\Delta II \dot{V}O_2$) (ml O₂/kg · min)

VP	$\Delta I \dot{V}O_2$	$\Delta II \dot{V}O_2$
1	0,87	0,70
2	0,50	0,15
3	1,35	- 0,65
4	0,68	- 1,65
5	0,91	- 1,00
6	0,14	- 1,31
7	0,37	- 0,81
$\bar{x}$	0,68	- 0,65
$s_{\bar{x}}$	$\pm$ 0,15	$\pm$ 0,31
$\bar{d}$	1,3414	
s_d	0,8293	
$s_{\bar{d}}$	0,3134	
t	4,2801	

P < 0,01

3.5 BLUTGASANALYSEN

Die während der $\dot{V}O_2$ -Messungen entnommenen arteriellen und zentralvenösen Blutproben zeigten hinsichtlich pH, P_{CO_2} und O_2 -Sättigung keine signifikanten Unterschiede zwischen den Versuchen in Halothannarkose und in NLA. Die Ergebnisse werden in den folgenden Graphiken dargestellt (Abbildungen 7 bis 9).

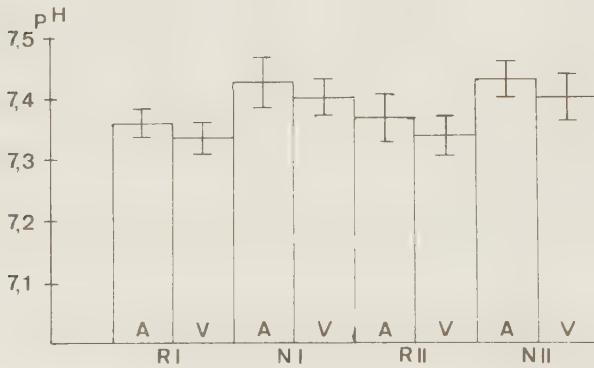


Abb. 7: Arterielle und zentralvenöse pH-Werte
Mittelwerte der Messungen ($\bar{x}$ = Standardabweichung)

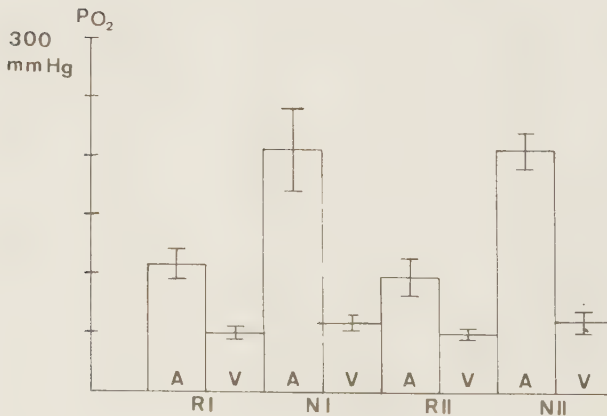


Abb. 8 Mittelwerte der arteriellen und zentralvenösen
Sauerstoffpartialdrucke ($\bar{x}$ = Standardabweichung)

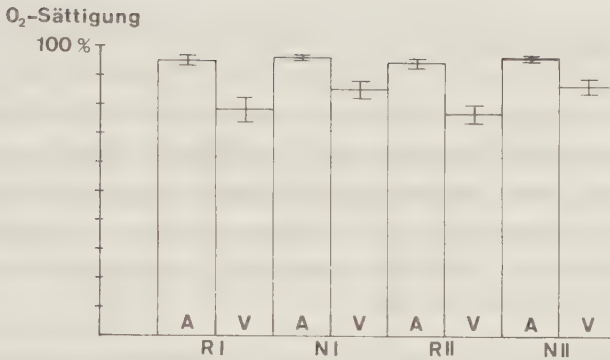


Abb. 9: Mittelwerte der arteriellen und zentralvenösen Sauerstoffsättigung ($\bar{x}$ = Standardabweichung)

3.6 STATISTISCHE AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE

Die statistische Prüfung der Ergebnisse erfolgte mit dem t-Test für verbundene Stichproben.

Ein signifikant unterschiedliches Verhalten der Sauerstoffaufnahme in Halothannarkose und in NLA ließ sich nach den vorliegenden Versuchsergebnissen nicht feststellen ($P > 0,05$).

Im Halothanversuch betrug die Differenz der Sauerstoffaufnahme in Ruhe minus der Sauerstoffaufnahme in Halothannarkose ($\Delta I \dot{V}O_2$) im Durchschnitt $0,68 \text{ ml/kg} \cdot \text{min}$. Das entspricht einer Abnahme der $\dot{V}O_2$ von durchschnittlich $15,5 \%$.

Im NLA-Versuch betrug die Differenz der Sauerstoffaufnahme in Ruhe minus der Sauerstoffaufnahme in NLA ($\Delta II \dot{V}O_2$) im Durchschnitt $-0,65 \text{ ml O}_2/\text{kg} \cdot \text{min}$. Das entspricht einem Anstieg von $25,1 \%$.

Die Prüfung der Differenzen $\Delta I \dot{V}O_2$ gegen $\Delta II \dot{V}O_2$ ließ einen signifikanten Unterschied zwischen der Halothannarkose und der NLA erkennen ($t = 4,028$; $P < 0,01$).

4. DISKUSSION

4.1 DISKUSSION DER METHODIK

Grundsätzlich ist es schwierig, Stoffwechselwirkungen wie hier die Wirkung auf die Sauerstoffaufnahme bei der Halothannarkose und der NLA vergleichend zu untersuchen, da nur schwer eine Aussage über vergleichbare Narkosetiefe bei diesen unterschiedlichen Anaesthesieverfahren möglich ist. Die Halothannarkose kann je nach der Halothankonzentration in einem oberflächlichen oder tiefen Stadium gehalten werden - bei der NLA gibt es diese Variabilität nicht.

Bei der Halothannarkose wurde in der vorliegenden Versuchsanordnung während der 10minütigen Narkoseführung im halbgeschlossenen System mit hoher Halothankonzentration im Inspirationsgemisch ein Anfluten von Halothan im Organismus bewirkt. Die Halothanzufuhr wurde bei Erreichen von 1 % Halothan im Expirationsgas auf einen Gleichgewichtszustand eingestellt, der auch nach Schließen des Beatmungssystems erhalten wurde; da während des Versuchs im geschlossenen System die Halothanzufuhr stark gedrosselt wurde, bei gleichbleibend 1 Vol % im Expirationsgemisch, kann annähernd ein "steady state" der Narkose angenommen werden, obwohl mit einer Sättigung noch nicht gerechnet werden kann. Dies ist für die NLA in dieser Versuchsanordnung nicht möglich, da nur zur Narkoseeinleitung einmalig DHB und Fentanyl verabreicht wurden.

Bei der Wirkungsdauer des DHB von Stunden und des Fentanyls von ca. 20 Minuten und der hohen Dosierung dieser Medikamente in diesen Versuchen lagen bei der NLA aber wie bei der Halothannarkose die Zeitpunkte der $\dot{V}O_2$ -Messungen im dem Bereich, in dem bei beiden Anaesthesieverfahren ein vergleichbarer Zustand der chirurgischen Toleranz erreicht war.

Die Sauerstoffaufnahme in Narkose und in Ruhe mußten jeweils auf methodisch verschiedene Weise gemessen werden, da es mit dem EHN-Spirometer nicht möglich war, die Sauerstoffaufnahme bei wachen Versuchspersonen zu messen. Die mit dem GODART PULMOTEST ermittelten Kontrollwerte für die Sauerstoffaufnahme sind im geschlossenen System gemessen worden und somit unter Berücksichtigung der unter Spontanatmung anfallende Atemarbeit mit den Ergebnissen in Narkose zu vergleichen.

4.2 DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Wie aus den vorliegenden Versuchsergebnissen hervorgeht, nahm die Sauerstoffaufnahme in Halothannarkose gegenüber dem Ausgangswert ab, während sie in NLA in der Mehrzahl der Fälle anstieg.

Eine Abnahme der Sauerstoffaufnahme in Halothannarkose unter Grundumsatzwerte ist aber nach den vorliegenden Ergebnissen auszuschließen, da die Sauerstoffaufnahme in Halothannarkose in fünf von sieben Fällen höher als der niedrigste Ruhewert war.

Hinsichtlich der Halothannarkose stimmen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit der Literatur überein.

Eine Abnahme der Sauerstoffaufnahme von ca. 15 % entspricht den Verhältnissen, die THEYE (37) für die Thiopental-Halothannarkose angegeben hat. Das z.T. sehr hohe Ansteigen der Sauerstoffaufnahme in NLA ist nicht ohne weiteres mit den Ergebnissen der Literatur zu vergleichen. BRÜCKNER (6) fand einen Anstieg um 17 % gegenüber dem theoretischen Ruhewert. Seine Patienten erhielten vor der Narkose eine Prämedikation mit Thalamonal (DHB und Fentanyl) und Atropin. In der vorliegenden Arbeit sind die Ergebnisse bei nur mit Atropin prämedizierten Versuchspersonen ermittelt worden.

Eine sedierende Prämedikation senkt nach THEYE (37) die Sauerstoffaufnahme bei der Halothannarkose noch zusätzlich und auch in NLA ist nach einer Beobachtung VERSCHRAEGENS (42) bei nicht prämedizierten Patienten die Sauerstoffaufnahme hoch. Die alleinige Prämedikation mit Atropin i.v. 10 Minuten vor Narkoseeinleitung, ist wahrscheinlich eine der Ursachen dafür, daß in der vorliegenden Arbeit die Sauerstoffaufnahme in NLA gegenüber dem Ausgangsruhwert höher anstieg als in BRÜCKNERS Untersuchung. Offen bleibt die Frage, warum VERSCHRAEGEN (42) auf fast entgegengesetzte Ergebnisse kam.

Zu den Ergebnissen GEMPERLES (21), der bei Hunden eine bis zu 50%ige Abnahme des Sauerstoffverbrauches feststellte, ist zu sagen, daß der Ausgangsruhwert bei den Tieren in leichter Barbituratnarkose bestimmt wurde, die ihrerseits sicher auch die Sauerstoffaufnahme beeinflusst. Die Barbituratnarkose wurde dann bei den Tieren als NLA weitergeführt, so daß die NLA auf die bestehende Barbituratnarkose "aufgepfropft" wurde und so zumindest in Erwägung gezogen werden muß, inwieweit die Kombination von Barbituraten und NLA sich auf den Sauerstoffverbrauch auswirkt.

KREUSCHERS (32) Ergebnisse, die die cerebrale Sauerstoffaufnahme des Hundes betreffen, sind mit denen Gemperles nicht zu vergleichen. Hier wurde bei den Tieren in oberflächlicher N_2O -Analgesie ein Ausgangsruhwert von $5,2 \text{ ml } O_2/100 \text{ g} \cdot \text{min}$ ermittelt, nachdem die Wirkung des zur Einleitung verwendeten Propanidids abgeklungen war. Die Tiere wurden mit $N_2O : O_2$ im Verhältnis $70 : 30 \%$ beatmet, was nach THEYE (38) jedoch eine um 11% höhere Sauerstoffaufnahme des Hundehirnes bewirkt als das Atmen von $N_2 : O_2$ im selben Verhältnis. Aus den Versuchen KREUSCHERS (32) geht jedoch hervor, daß das Gehirn des Hundes mit einer Herabsetzung seines Metabolismus auf die NLA reagiert, da nach seinen Versuchsergebnissen in NLA die Hirndurchblutung wie die cerebrale Sauerstoffaufnahme bei gleichbleibendem RQ abfielen. Der Abfall der Sauerstoffaufnahme lief parallel der Verlangsamung der EEG-Frequenz.

Zu diskutieren ist die Frage, ob der unterschiedliche Abfall der Gesamtsauerstoffaufnahme in Narkosen qualitative Aussagen über die metabolischen Wirkungen der verschiedenen Anaesthesiemethoden zuläßt.

Sicher ist, daß einzelne Organe wie Herz oder Gehirn durch die Narkosen unterschiedlich beeinflußt werden. Dennoch ist nicht ohne weiteres von einer Änderung der Sauerstoffaufnahme, beispielsweise des Herzens durch die Ketaminnarkose, auf eine direkte Stoffwechselsteigerung des Herzmuskels zu schließen, wie durch GETHMANN u. Mitarbeiter (23) im Experiment bewiesen wurde. In diesen Experimenten konnte nachgewiesen werden, daß der erhöhte O_2 -Verbrauch des Herzens durch eine Verminderung des Parasympathikotonus und nicht, wie angenommen wurde, durch Entkoppelung der oxydativen Phosphorylierung bedingt ist.

Die nach KETTLER und Mitarbeiter (31) beobachtete stärkere Abnahme der $\dot{V}O_2$ des Herzens durch Halothan gegenüber der NLA geht mit einer geringeren Coronardurchblutung aber einer größeren $AVD-O_2$ einher. Dafür wird aber nach FISCHER (17) die Herzleistung verschlechtert. DHB ist in der Lage durch α -Blockade (27) die periphere O_2 -Versorgung im Schock zu verbessern (22) und bessert im experimentellen Schock nach BRÜCKNER (7) in Ketaminnarkose die Hypoxietoleranz.

Diese neueren Erkenntnisse stehen scheinbar im Widerspruch zu den vorliegenden Versuchsergebnissen. Doch entfällt bei der Messung der Gesamtsauerstoffaufnahme ca. $1/3$ des Sauerstoffverbrauches im Normalfall auf die Skelettmuskulatur. Zu der Muskelrelaxierung durch Diallyl-nor-Toxiferin kam bei der Halothannarkose noch die gute

muskelrelaxierende Wirkung des Halothans dazu, während in NLA die manchmal deutliche Muskelrigidität durch DHB und Fentanyl der Relaxantienwirkung entgegentrat. Auch hierdurch ist ein höherer O_2 -Verbrauch des Gesamtorganismus in NLA gegenüber der Halothannarkose bei gleicher Relaxantiendosis u.U. nicht auszuschließen. Auch der Hersteller empfiehlt für die NLA eine höhere Dosierung des Diallyl-nor-Toxiferins als in Halothannarkose. Durch eine Erhöhung der Relaxantiendosis bis zur kompletten Muskeler schlaffung müßte das im Experiment zu zeigen sein. In der vorliegenden Arbeit wurde dieser Frage nicht nachgegangen. Die Abhängigkeit der Sauerstoffaufnahme von der Körpertemperatur blieb in dieser Arbeit unberücksichtigt, da sich in der Literatur kein einheitlicher Q_{10} -Wert für den hier vorliegenden Temperaturbereich von $36,4^\circ$ bis $37,5^\circ$ C finden ließ.

Außerdem waren die Abweichungen der Rectaltemperaturen in den beiden Narkosegruppen so klein und fallen bei der Auswertung nicht ins Gewicht, da die mittleren Temperaturen in beiden Gruppen gleich waren ($36,8^\circ \pm 0,38^\circ$ in Halothannarkose und $36,8^\circ \pm 0,33^\circ$ in NLA) und nach VERSCHRAEGEN (42) solche geringen Temperaturdifferenzen in diesem Bereich vernachlässigt werden können.

Auffällig ist das Verhalten der Kontrollwerte des 1. zu denen des 2. Versuchstages. Eine Stoffwechselwirkung der vorangegangenen Halothannarkose ist nach dem langen Zeitraum von 1 Woche zwischen den beiden Narkosen auszuschließen. Daß in allen bis auf einen Fall die Kontrollwerte des 2. Versuchstages wesentlich niedriger waren als am 1. Tag, muß durch eine gewisse Gewöhnung der Versuchspersonen erklärt werden. Dazu kommt, daß den Testpersonen durch die an den Anfang gestellte subjektiv recht angenehme Halothannarkose die Angst vor der folgenden NLA bewußt genommen wurde und die psychische Situation der Versuchspersonen am 2. Tag somit ausgeglichener gewesen sein mag.

Die unterschiedlichen Ausgangswerte beeinträchtigen den Wert der vorliegenden Untersuchungsergebnisse nicht, da weder in solchen Versuchen noch in der Klinik von echten Grundumsatzbedingungen ausgegangen werden kann.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde bei sieben gesunden männlichen Versuchspersonen, die nur mit Atropin prämediziert waren, in Halothannarkose und in Neuroleptanaesthesie die Sauerstoffaufnahme gemessen. Die Messungen wurden während kontrollierter Beatmung mit dem Engström Respirator ER 200 im geschlossenen System durchgeführt.

Die $\dot{V}O_2$ unterschied sich in beiden Narkosen nicht signifikant voneinander. Jedoch war gegenüber den vor der Narkose gemessenen Kontrollwerten eine Abnahme der $\dot{V}O_2$ in Halothannarkose von durchschnittlich $0,68 \pm 0,15$ ml O_2 /kg $\cdot$ min festzustellen. In NLA dagegen nahm die Sauerstoffaufnahme gegenüber dem Kontrollwert um durchschnittlich $0,65 \pm 0,31$ ml O_2 /kg $\cdot$ min zu.

Dieser Unterschied ist signifikant ($p < 0,01$).

Ein unterschiedliches Verhalten der arteriellen und zentralvenösen Blutgase (pH, P_{O_2} und Sauerstoffsättigung) in beiden Narkosen gegenüber den Kontrollwerten ließ sich nicht nachweisen.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. ADAMS, Ch. Intravenous Anesthesia.
New York (Paul B. Hoeber Inc. 1944)
2. AHNEFELD, F.W.,
M. HALMÁGYI Die Stellung des Diallyl-nor-Toxiferin in der
Gruppe der Relaxantien.
Anaesthesist 15 83-85 (1966)
3. McARDLE, L.,
G.W. BLACK A review of the cardiovascular effects of
halothane.
Anesthesia 15 349-356 (1960)
4. BOVET, D.,
F. BOVET-NITTI La Succinylcholin et les agents curarisants à
durée d'action brève.
Schweiz.med.Wschr. 82 1009-1012 (1952)
5. BRAUN, U.,
J.W. GETHMANN,
I. HENSEL, D. KETTLER,
D. KNOLL u. B. LOHR Der Gesamtsauerstoffverbrauch des Hundes in
Neuroleptanalgesie im Vergleich zu anderen
Narkoseverfahren.
In W.F. Henschel (Hrsg.): Neuroleptanalgesie
Stuttgart-New York (Schattauer 1967)
6. BRÜCKNER, J.B.,
K. BONHOEFFER Vergleichende Untersuchungen der Sauerstoff-
aufnahme während Neuroleptanalgesie und
Barbituratnarkose beim Menschen.
Anaesthesist 18 180-182 (1969)
7. BRÜCKNER, J.B.,
D. PATSCHKE,
A. REINECKE,
J. TARNOW Untersuchungen zur Wirkung von Ketamin im
experimentellen hämorrhagischen Schock.
Anaesthesiologie und Wiederbelebung Bd. 69
Berlin, Heidelberg, New York (Springer 1973)
8. DE CASTRO, J.,
P. MUNDELEER Die Neuroleptanalgesie. Auswahl der Präparate,
Bedeutung der Analgesie und der Neurolepsie.
Anaesthesist 11 10-17 (1962)
9. CHRISTENSEN, M.S.,
K. HOEDT-RASMUSSEN,
N.A. LARSEN Cerebral vasodilatation by hypotension and
hypercapnia.
Brit. J. Anaesth. 39 927-934 (1967)
10. CLEMENT, F.W. Nitrous Oxide-Oxygen Anesthesia.
Philadelphia (Lea & Febiger 1945)
11. CCHEN, P.J.,
B.E. MARSHALL,
J. LECKY Effects of halothane on mitochondrial oxygen
uptake: Site of action.
Anesthesiology 30 337 (1969)
12. DUDZIAK, R. Über die Wirkung von Halothan auf den Sauer-
stoffverbrauch des Warmblüterherzens.
Anaesthesist 14 72-74 (1965)
13. EBERLEIN, H.J. Gesamtsauerstoffverbrauch des Hundes unter ver-
schiedenen Narkosen bei maschineller Beatmung.
Archiv f. Klin.Chir. 308 864-868 (1964)

14. ENGSTRÖM, C.G.,
P. HERZOG
Ventilation nomogram for practical use with the Engström respirator.
Acta Chir.Scand. Supp. 245 37-42 (1959)
15. ENGSTRÖM, G.,
P. HERZOG,
O. NORLANDER
A method for the continuous measurement of oxygen consumption in the presence of inert gases during controlled ventilation.
Acta Anaesth.Scand. 5 115-128 (1961)
16. ENGSTRÖM, G.,
P. HERZOG,
O. NORLANDER
Oxygen consumption and uptake of nitrous oxide during controlled ventilation as determined by a new method.
Acta Anaesth.Scand. Supp. 6 63 (1968)
17. FISCHER, K.
Vergleichende tierexperimentelle Untersuchungen zum Einfluß verschiedener Narkotica auf das Herz.
Anaesthesiologie und Wiederbelebung B. 69
Berlin, Heidelberg, New York (Springer 1973)
18. FORBES, A.M.,
A. OVASSAPIAN,
T.C. SMITH,
H. WOLLMANN
The effect of neuroleptanalgesia with innovar on the metabolic rate of man.
Brit. J. Anaesth. 39 851-856 (1967)
19. FREY, R.,
W. HÜGIN,
O. MAYRHOFFER
Lehrbuch der Anaesthesiologie und Wiederbelebung, II. Auflage S. 277
Berlin, Heidelberg, New York (Springer 1971)
20. FRICK, B.R.,
G.E. KENNY
Metabolic effects of volatile anesthetics in cell culture.
Anesthesiology 29 505-516 (1968)
21. GEMPERLE, M.
Medikamentöse Herabsetzung der Sauerstoffaufnahme durch Neuroleptanalgesie.
Anaesthesist 13 181-182 (1964)
22. GEMPERLE, M.
Behandlungsmöglichkeiten des Schockpatienten mit Droperidol.
In W.F. Henschel (Hrsg.): Neuroleptanalgesie Klinik und Fortschritt
Stuttgart-New York (Schattauer 1967)
23. GETHMANN, J.W.,
Ch. FUCHS, D. KNOLL,
P.G. SPIEKERMANN u.
H.F. BRETSCHNEIDER
Biochemische Befunde am Myokard zum Wirkungsmechanismus von Ketamin.
Anaesthesiologie und Wiederbelebung Bd. 69
Berlin, Heidelberg, New York (Springer 1973)
24. HALL, K.D.,
F.H. NORRIS Jr.
Respiratory and cardiovascular effects of Fluothane in dogs.
Anesthesiology 19 339-352 (1958)
25. HENSCHEL, W.,
W. SCHÜTZ
Zur Erhöhung der cerebralen Hypoxietoleranz unter Neuroleptanalgesie.
Anaesthesiologie und Wiederbelebung Bd. 18
Berlin, Heidelberg, New York (Springer 1966)

26. HOECH, G.P. Jr.,
R.S. MATTEO,
B.R. FINK
Effect of halothane on oxygen consumption of rat brain, liver and heart and anaerobic glucolysis of rat brain.
Anesthesiology 27 770-777 (1966)
27. JANSSEN, P.
Diskussionsbeitrag in: Neue klinische Aspekte der Neuroleptanalgesie.
Stuttgart-New York (Schattauer 1970)
28. JANSSEN, P.,
C. NIEMEGERES,
J. DONY
The inhibitory effect of fentanyl and other morphinelike analgesics on warm water induced tail withdrawal reflex in rats.
Arzneimittel-Forsch. 13 502-507 (1963)
29. JANSSEN, P.,
C. NIEMEGERES,
K. SCHELLEKENS,
F. VERBRUEGGEN,
J. VAN NUETEN
The pharmacology of dehydrobenzperidol. A new potent and short acting neuroleptic agent chemically related to haloperidol.
Arzneimittel-Forsch. 13 205-211 (1963)
30. KETTLER, D.,
U. BRAUN,
L.A. COTT,
J.W. GETHMANN,
I. HENSEL,
H.J. BRETSCHNEIDER
Hämodynamische Parameter und Sauerstoffverbrauch des Herzens bei Neuroleptanalgesie.
In W.F. Henschel (Hrsg.): *Neuroleptanalgesie*.
Stuttgart-New York (Schattauer 1967)
31. KETTLER, D.,
G. HELIGE,
I. HENSEL,
J. MARTEL,
H. BRETSCHNEIDER
Die Bedeutung von hämodynamischen Veränderungen durch Ketamin für den Sauerstoffbedarf und die Sauerstoffversorgung des Herzens.
Anaesthesiologie und Wiederbelebung Bd. 69
Berlin, Heidelberg, New York (Springer 1973)
32. KREUSCHER, H.
Die Hirndurchblutung unter Neuroleptanalgesie.
Anaesthesiologie und Wiederbelebung Bd. 21
Berlin, Heidelberg, New York (Springer 1967)
33. KREUSCHER, H.
The action of dehydrobenzperidol on the cardiovascular system in man.
Acta Anaesth. Scand. 9 155-163 (1965)
34. MATTEO, R.S.,
G.P. HOECH Jr.,
F.C.G. HOSKIN
The effects of Cyclopropane and diethyl ether on tissue oxygen consumption and anaerobic glucolysis of brain in vitro.
Anesthesiology 30 156-163 (1969)
35. PILZ, W.,
H. HÖRLEIN
Beitrag zur Kenntnis der Succinylcholin-spaltung und deren möglicher Zusammenhang mit atypischen Serumesterasen.
Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chemie 339 157-166 (1964)
36. SCHMIDT, A.,
G. HARBAUER,
K. HUTSCHENREUTER,
A. ZELLER
Zur Anoxietoleranz des Hundes unter Neuroleptanalgesie.
Anaesthesiologie und Wiederbelebung Bd. 18
Berlin, Heidelberg, New York (Springer 1966)

37. THEYE, R.A. Myocardial and total oxygen consumption with halothane.
Anesthesiology 28 1042-1047 (1967)
38. THEYE, R.A., J.D. MICHENFELDER The effect of nitrous oxide on canine cerebral metabolism.
Anesthesiology 29 1119-1124 (1968)
39. THEYE, R.A., J.D. MICHENFELDER The effect of halothane on canine cerebral metabolism.
Anesthesiology 29 1113-1118 (1968)
40. THEYE, R.A., G.F. TUOLY Oxygen uptake during light halothane anesthesia in man.
Anesthesiology 25 627-633 (1964)
41. THEYE, R.A., A.D. SESSLER Effect of halothane anesthesia on rate of canine oxygen consumption.
Anesthesiology 28 661-669 (1967)
42. VERSCHRAEGEN, R., G. ROLLY La consommation d'oxygène sous neuroleptanal-gésie.
Acta Anaesth. Belg. 20 83-88 (1969)
43. VONDERSCHMITT, H. Gasanalyse von Halothan und Methoxyfluran. Ihre Methodik, Anwendung und Bedeutung für die Anästhesie.
Habilitationsschrift Frankfurt a.M. 1965

LEBENS LAUF

Am 8. Juni 1943 wurde ich als Sohn des damaligen Oberzahlmeisters Emil Hübner und seiner Ehefrau Charlotte, geb. Kubitz, in Stolp/Pommern geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule in Flensburg und Bremen kam ich 1956 auf das Gymnasium am Waller Ring in Bremen, wo ich am 7. März 1963 die Reifeprüfung ablegte. Zum April desselben Jahres wurde ich zum Grundwehrdienst eingezogen und Ende März 1964 als Seekadett d.R. entlassen. Anschließend begann ich im Sommersemester 64 das Medizinstudium an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz, wo ich am 28.7.65 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und am 14.4.67 die ärztliche Vorprüfung bestand.

Am 3.7.1970 bestand ich dann in Mainz das medizinische Staatsexamen und heiratete am 6.7.70 meine Frau Doris, geb. Steinert. Von Mitte Juli bis Mitte Dezember 1970 war ich als Medizinalassistent am Institut für Anaesthesiologie der Johannes Gutenberg-Universität. Die Pflichtzeit für Chirurgie und Innere Medizin absolvierte ich von Juni 71 bis Februar 72 am Alice Krankenhaus in Mainz.

Dann begann ich am 1. März 1972 die Weiterbildung zum Facharzt am Institut für Anaesthesiologie der Johannes Gutenberg-Universität. Am 1. Mai 1972 wurde in Mainz mein Sohn Heiko geboren.

Seit dem 1. Juli 1973 setze ich meine Weiterbildung am Institut für Anaesthesiologie der Städtischen Kliniken in Osnabrück fort.

